AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 69, №1, səh. 122-127 (2014)

Kalsium Antaqonistlərinin Uzunmüddətli Qəbulunun Hamiləliyin Gedişi Və Prenatal Inkişafa Təsirinin Müqayisəli Tədqiqi

A.U. Kazımova

Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakologiya kafedrası, Bakıxanov küç., 21, Bakı AZ1022, Azərbaycan; E-mail: Lordman74@mail.ru

Tədqiqatın əsas məqsədi kalsium antaqonistlərinin müxtəlif kimyəvi qruplardan olan nümayəndələrinin uzunmüddətli qəbulunun hamiləliyin gedişinə və dölün bətindaxili inkişafına təsirini müqayisəli şəkildə öyrənməkdən ibarətdir. Tədqiqata xüsusi şəraitdə yetişdirilmiş, cinsi yetişkənliyə çatmış, 190-220 qram çəkidə olan 126 baş dişi cinsli ağ siçovul cəlb edilmişdir. Heyvanlar hər qrupda 32 dişi olmaqla, 1 kontrol və 3 tədqiqat qrupuna bölünmüşlər. Hər bir tədqiqat qrupu dişilərinə hamiləlikdən öncə 21 gün ərzində və bütün hamiləlik dövründə gündəlik olaraq qarın boşluğuna 5 mq/kq dozada verapamil, 5 mq/kq nifedipin və 5 mq/kq diltiazem yeridilmişdir. Dişilərin doğuşdan öncə və sonrakı bədən çəkiləri, doğulan balaların ümumi çəkisi müəyyən edilmiş, vizual müşahidə ilə balaların sayı, fiziki inkişafı, mümkün anomaliyalar müşahidə edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinə görə, müvafiq tədqiqat preparatlarının uzunmüddətli qəbulu fonunda hər hansı tədqiqat qrupu üzrə doğulan balada anomaliyaya rast gəlinməmiş, hamiləliyin davametmə müddəti uzanmış, verapamil və diltiazem qrupunda dişi siçovulların doğuşdan öncə və sonrakı bədən çəkiləri kontrol qrup dişilər ilə müqayisədə azalmış, doğulan balaların ümumi bədən çəkisində və sayında azalma müşahidə edilmişdir. Nifedipin qrupunda doğuşdan sonrakı bədən çəkisində baş verən dəyişiklik kontrol qrupla müqayisədə statistik etibarsız olmuşdur. Digər tədqiqat qrupları ilə müqayisədə nisbətən daha az dəyişikliklər nifedipinlə müalicə kursu alan dişilərdən doğulan balalarda qeydə alınmışdır.

Açar sözlər: *kalsium antaqonistləri, hamiləlik, prenatal inkişaf, teratogenlik*

GİRİŞ

Ümumittifaq Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə, hamilə qadınların 15-20 % də arterial hipertenziya (AH) müşahidə edilir və müvafiq patologiya müasir tibbin aktual problemlərindən biri olmaqda davam edir (Верткин и др., 2006). Bu da ən az iki əsas: AH-ın törətdiyi fəsadlar və millətin reproduktiv sağlamlığı kimi tibbi-sosial problemin əsasını təşkil edir. Bu gün üçün vacib olan məsələ hamiləlik zamanı AH-ın müalicəsində istifadə olunan vasitələrin, yüksək qan təzyiqinin törətdiyi fəsadların qarşısını almaq, hamiləliyin saxlanması və onun fəsadsız doğuşla nəticələnməsi, dölün normal inkişafını təmin etmək kimi tələblərə cavab verməsidir. Kliniki praktikada müvafiq patologiyanın farmakoterapiyası hamiləlik zamanı xüsusi ilə çətinlik törədir. Belə ki, söhbət 2 pasientin- ana və yenidoğulmuşun həyatından gedir və habelə praktik olaraq bütün antihipertenziv dərmanlar plasentar baryeri keçir və dölə arzuolunmaz təsir potensialına malikdirlər (Ушкалова, 2003).

Kalsium antaqonistləri (KA) qeyri-hamiləlik dövründə istifadə olunan antihipertenziv vasitələr arasında ön sıralarda durur (Карпов, 2007). Metobolik sindromun nisbətən az müşahidə olunması, rahat mənimsənilməsi, tokolitik effektin aşkar olunması və s. kimi xüsusiyytləri KA-nın hamiləlik zamanı hipertenziv vəziyyətlərdə qəbuluna zəmin yaratmışdır (Ушкалова, Рунихина, 2012). Bəzi müəlliflər verapamil və diltizemin hestozlu proteinuriyalar zamanı qəbulunun vacibiyini vurğulayırlar (Yeo et al., 2000). Ayrı-ayrı tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, hamiləlik zamanı KA-nın qəbulu fonunda teratogenliyin əmələ gəlmə tendensiyası yüksək olmuşdur Abela et al., 2010). Uzun illərdir ki, müvafiq qrup dərmanlar hestozlu AH və preklampsiyalar zamanı geniş istifadə olunur (De Souza et al., 2008). Real tibbi praktikada geniş istifadə imkanlarına baxmayaraq bu qrup dərmanların döl üçün təhlükəsizliyi aspekti hələ də axıra qədər oyrənilməmişdir. Hamiləlik zamanı istifadə baxımından ən çox tədqiq olunan nifedipin preparatıdır ki, ədəbiyyat mənbələrində hamiləliyin I trimestrində onun qəbulu barədə məlumatlara az rast gəlinir.

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq, KA-nın müxtəlif kimyəvi qruplardan olan nümayəndəlirinin hamiləliyin gedişi və prenatal inkişafa təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi qarşıya məqsəd qoyulmuşdur.

MATERİAL VƏ METODLAR

Tədqiqatda xüsusi şəraitdə yetişdirilmiş, cinsi yetişkənliyə çatmış, 190-220 qram çəkidə olan 126 baş dişi cinsli ağ siçovuldan istifadə edilmişdir.

Təcrübənin əvvəlində təsadüfü hamiləliyin qarşısını almaq üçün heyvanlar ayrılaraq 21 gün (3 estral tsikl) xüsusi qəfəsdə saxlanmışdır. Qəbul edilmiş qaydaya əsasən iki həftə ərzində vaginadan götürülən yaxma ilə estral tsikl yoxlanılmış və təcrübəyə normal tsiklə malik heyvanlar cəlb olunmuşdur. Heyvanlar 1 kontol qrup və 3 tədqiqat qrupuna bölünmüşdür. 1-ci qrup - nəzarət qrupunda 30 heyvan gündəlik olaraq 0,2 ml NaCl-in 0,9%-li izotonik məhlulunu almışdılar. 2 -ci qrupa daxil olan 32 dişiyə 5 mq/kq dozada verapamil (izoptin, Abbott İtaly) , 3-cü qrupa daxil olan 32 dişiyə 5 mq/kq dozada nifedipin (Farmodipin, "Farmak" Ukrayna) və 4-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarına 5 mq/kq dozada diltiazem (Diltizem-L, MNİS-İstanbul) yeridilmişdir. Dərman maddələri heyvanların qarın boşluğuna yeridilmiş və dozalar əldə olunan ədəbiyyatlara əsasən müəyyən edilmişdir (Асметов и др., 2007). Eyni qidalanma və saxlanma şəraitində bəslənmək şərti ilə heyvanlara müalicə kursu 21 gün davam etdirilmişdir. Müalicə kursunun 21-ci günü, inyeksiyadan dərhal sonra cütləşdirmə məqsədilə dişilər qruplarına müvafiq olaraq 2:1 nisbətində cinsi yetişkənliyə çatmış erkək siçovullarla eyni qəfəsə salınmışdır. Qəfəsdə qaldıqları müddət ərzində qəbul edilmiş qaydaya əsasən vaginadan gündəlik olaraq yaxma götürülmüşdür. Vaginadan götürülən yaxmada spermatazoidin aşkar olunması hamiləliyin birinci günü kimi qeyd olunmuşdur. Hamiləlik aşkar olunmuş dişilər təcrid olunaraq, yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, kontrol, verapamil nifedipin və diltiazem qrupları üzrə qruplaşdırılmışdır. Tədqiqat qruplarına hamiləliyin sonuna kimi (20-24 gün) gündəlik olaraq müvafiq dərmanların yeridilməsi davam etdirilmişdir. Bütün tədqiqat qrupları üzrə dişilərin hamiləliyin axırıncı həftəsində doğuşdan əvvəl və sonrakı bədən çəkiləri, balaların ümumi çəkisi elektron tərəzi vasitəsilə müəyyən edilmişdir. Həmçinin vizual müşahidə ilə doğulan balalar doğulduqdan 24 saat sonra bir sıra testlərdən keçirilmiş, ümumi bədən çəkiləri müəyyən edilmiş və sayları hesablanmışdır.

Aparılan tədqiqatdan əldə edilən nəticələrin kəmiyyət göstəricilərinin statistik analizi zamanı variasion statistik metoddan (Styudentin t-meyarı) və qeyri-parametrik üsul olan U (Uilkokson-Mann-Uitni) meyarı tətbiq edilmişdir. Qruplardakı göstəricilər variasion sıraya düzülmüş və hər bir variasion sıra üçün orta ədəd göstəricisi (M), bu göstəricinin standart xətası (m), mininmal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik araşdırmalar MS EXCEL və S-PLUS proqramlarından istifadə edilməklə aparılmışdır.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI

Tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, bütün tədqiqat qrupları üzrə doğuş aktının başlaması , yəni hamiləliyin davametmə müddəti uzanmışdır. Belə ki, verapamillə 5 mq/kq dozada müalicə kursu alan dişilərdə hamiləlyin davametmə müddəti kontrol qrupla müqayisədə 4,4%, nifedipinin və diltiazemin 5 mq/kq dozası fonunda müalicə kursu alan dişilərdə müvafiq olaraq 6% və 5,8% artıq olmuşdur (p<0,001). Tədqiqat qruplarını bir-biri ilə müqayisə etdikdə məlum olur ki, nifedipin və diltiazem qrupunda hamiləliyin davametmə müddəti eynilik təşkil etmiş və verapamil qrupu ilə müqayisədə 1,4 % çox olmuşdur ki, bu da statistik cəhətdən etibarlı deyil (p>0,05). Bu müvafiq preparatların tokolitik effektə malik olması ilə izah edilir. Dişilərin doğuşdan öncəki bədən çəkilərinin ölçülməsi nəticəsində məlum oldu ki, KA-nın müxtəlif kimyəvi qruplardan olan nümayəndələri- nin uzunmüddətli qəbulu tədqiqat qrupları üzrə müvafiq göstəricinin kontrol qrupla müqayisədə azalmasına gətirib çıxarmışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Kalsium antaqonistlərinin hamiləlikdən öncə və hamiləlik zamanı uzunmüddətli qəbulu fonunda ana və törənən nəsildə baş verən dəyişikliklər (M±m)

Qruplar (n=32)	Hamiləliyin davametmə müddəti	Heyvanların doğuş öncəsi çəkisi (qram)	Doğuşdan sonrakı çəki (qram)	Dəyişmələr	Balaların ümumi çəkisi (qram)	Balaların sayı
Kontrol n=30	20,4±0,2 (20-21)	289,6±1,4 (283-297)	239,1±1,0 (234-243)	50,5±1,2 (44-57)	41,3±1,0 (36-46)	7,1±0,3 (6-9)
Verapamil 5mq/kq	21,3±0,2** (21-22)	280,3±0,6** (277-284)	236,1±1,1* (230-240)	44,2±0,8*** (41-50)	34,9±0,6** (32-38)	5,6±0,2** (5-6)
Nifedipin 5 mq/kq	21,6±0,2** (21-22)	283,7±1,0***^ (278-288)	237,4±0,7 (234-240)	46,3±1,2* (41-52)	38,3±0,7*^^ (35-42)	6,0±0,2* (5-7)
Diltiazem 5mq/kq	21,6±0,2** (21-22)	281,5±1,3*** (278-290)	237,3±1,3 (232-246)	44,2±0,7** (41-47)	36,4±0,6*** (34-40)	5,7±0,2*** (5-6)

Qruplar arasındakı fərqin statistik dürüstlüyü:
1. Kontrol qrupla müqayisə: * - p<0,05; ** - p<0,001; *** p<0,005
2. Verapamil qrupu ilə müqayisə: ^ p<0,01; ^^ p<0,005;

Eyni qidalanma və saxlanma şəraitində bəslənmələrinə baxmayaraq verapamil qrupu dişilərində doğuşdan öncəki çəkinin 280,3±0,6 təşkil edərək 3,3% (p<0,001), nifedipin və diltiazem qrupu dişilərində bu göstəricinin müvafiq olaraq 283,7±1,0 və 281,5±1,3 təşkil edərək 2% və 3% azalması qeydə

alınmışdır ($p<0,005$). Verapamil qrupu ilə müqayisədə isə digər tədqiqat qruplarının, yəni nifedipin və diltiazem qrupu heyvanlarının göstəriciləri müvafiq olaraq 1,2% ($p<0,01$). və 0,4% ($p>0,05$) yüksək olmuşdur.

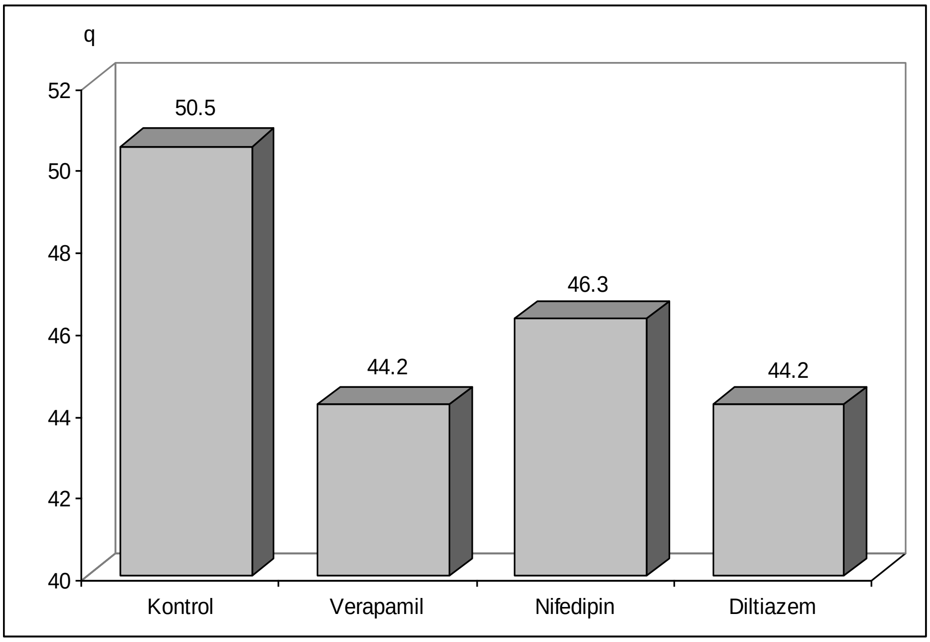
Göründüyü kimi nifedipin preparatı dişilərin bədən çəkisinə verapamil və diltiazemdən daha az təsir göstərmişdir. Verapamil qrupunda hamilə heyvanların doğuşdan sonrakı çəkiləri 236,1±1,1 qr təşkil etmiş və kontrol qrup dişiləri ilə müqayisədə 1,3% ($p<0,05$) statistik etibarlı azalmışdır. Diltiazem qrupu dişilərinin müvafiq göstəricisi 237,3±1,3 qr təşkil edərək kontrol qrupla müqayisədə 0,76% azalmışdır, verapamil qrupu ilə müqayisədə isə 0,51 % yüksək olaraq statistik cəhətdən etibarsız olmuşdur. Nifedipin qrupu üzrə müvafiq göstərici statistik cəhətdən etibarsız olmuşdur (Cədvəl 1) . Doguşdan sonrakı çəkinin statistik cəhətdən etibarsız olması və dişilərin doğuşdan öncəki çəkilərinin statistik etibarlı azalmasını doğulan balaların bütövlükdəki çəkilərinin azlığı ilə izah etmək olar (Şəkil 1).

Diaqramdan məlum olur ki, verapamil və diltiazem qrupundakı dişilərdə müvafiq dövrdə bədən çəkisində əhəmiyyətli dəyişiklik baş vermişdir. Nifedipin qəbul edən dişilərdə müşahidə edilən dəyişiklik kontrol qrupla müqayisədə nəzərə çarpacaq fərq etməmişdir.

Bəzi müəlliflər KA-nın uzunmüddətli qəbulu fonunda bədən çəkisinin azaldığını qeyd edirlər. Belə ki, Ca^{2+} ionların hüceyrənin prolifersiyasında iştirakı və KA- nın hüceyrədaxili kalsium ionlarının konsentrasiyasını azaltdığı məlumdur (Weglarz et al., 2006).

Bütün tədqiqat qrupları üzrə hamiləliyin müddəti kontrol qrupla müqayisədə statistik etibarlı uzansa da, döğuş prosesi normal getmişdir. Doğuşdan sonra dölün vizual olaraq müşahidəsi aparılmışdır və hər hansı tədqiqat qrupu üzrə yeni törənən nəsildə (göz, kəllə və üz, ətraflar, quyruq) fiziki qüsura və ya anomaliyaya rast gəlinməmişdir. Balaların ölü doğum faizi kontrol qrupdan fərq etməmiş və statistik cəhətdən etibarsız olmuşdur ($p>0,05$). Belə ki, bu göstərici kontrol qrupda doğulan baların ümumi sayının 1,4%-ni, verapamil və diltiazem qrupunda 1,6 %-ni, nifedipin qrupunda isə 1,5%- ni təşkil etmişdir. Bu da KA-nın dölə toksiki təsir göstərmədiyini sübut edir. Verapamil qəbul edən dişilərdən doğulan dişi cinsindən olan balaların erkək cinsindən 11,9%, nifedipin qrupunda 3%, diltiazem qrupunda isə 10% çox olması müəyyən edilmişdir ($p>0,05$) (Cədvəl 2).

Hamiləlikdən öncə və hamiləlik zamanı verapamilin 5 mq/kq dozası ilə müalicə kursu alan dişilərin ayrı ayrılıqda hər birindən doğulan balaların ümumi çəkisinə gəldikdə məlum olur ki, müvafiq qrupda balaların çəkisi 34,9±0,6 qr təşkil etmiş və kontrol qrup dişilərindən doğulan balaların çəkisi ilə müqayisədə 18,3% statistik etibarlı az olmuşdur. Bu isə müvafiq qrupda doğulan balaların ümumi çəkisinin kontrol qrup balalarından 6,4 qr az olması deməkdir. Nifedipin və diltiazem qrupunda da analogi nəticələr alınmış və bu göstərici müvafiq olaraq 38,3±0,7 və 36,4±0,6 qr təşkil edərək kontrol qrupla müqayisədə uyğun olaraq 7,8% və 13,5% aşağı rəqəm göstərmişdir, yəni, kontrol qrup balalarından müvafiq olaraq 3 və 4,9 qr az olmuşdur.



Şəkil 1. Dişilərin hamiləlikdən öncə və hamiləlikdən sonra bədən çəkilərində dəyişikliklər.

Cədvəl 2. Yeni törənən nəslin bəzi parametr göstəriciləri

Göstəricilər	Kontrol	Verapamil	Nifedipin	Diltiazem
Balaların ümümi sayı	71	60	67	61
Ölü doğulan balalar	1 (1,4%)	1 (1,6%)	1 (1,5%)	1 (1,6%)
Diri doğulan balalar	70	59	66	60
Dişi cinsli doğulan	37 (52,9%)	33 (56%)	34 (51,5%)	33 (55%)
Erkək cinsli doğulan	33 (47,1%)	26 (44,1%)	32 (48,5%)	27 (45%)
Anomalya ilə doğulan	0	0	0	0

Verapamil qrupu ilə müqayisədə isə, diltiazem qrupunda doğulan balaların ümumi çəkisi 4,3% çox olmuş və statistik cəhətdən etibarsız olmuşdur ($p>0.05$). Ədəbiyyat mənbələrindən məlumdur ki, hamiləlik zamanı arterial təzyiqin (AT) enməsi ana üçün faydalı olduğu halda, dölün bətndaxili inkişafdan qalması aspektindən risk potensialı yüksək olur Gilbert et al., 2007). Belə ki, feto-plasentar qan axınının zəifləməsi dölün böyüməsi üçün arzuolunmaz faktor rolunu oynayır. Başqa cəhətdən bunu KA-nın birbaşa dölə toksik təsiri ilə də izah etmək olar. Tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, nifedipin fetoplasentar qan dövranına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir. Belə ki, həmin qrupda doğulan balaların ümumi çəkisi verapamil qrupunda doğulan balaların ümumi çəkisi ilə müqayisədə 9,7% ($p<0.005$) çox olmuşdur. Tədqiqat qrupları üzrə doğulan balaların sayında da azalma müşahidə edilir. Verapamil və diltiazem qruplarında doğulan balaların sayı müvafiq olaraq 5,6±0,2 və 5,7±0,2 təşkil edərək kontrol qrup balaların sayı ilə müqayisədə uyğun olaraq 27% və 24% azalmışdır. Nifedipin qrupunda bu göstərici 6,0±0,2 təşkil edərək kontrol qrup balalarının sayı ilə 18,3 % fərq etmiş və verapamil qrupu ilə müqayisədə 7,1% yüksək olmuşdur. Balaların sayında baş verən azalmanı dölün implantasiyaönü məhvi ilə əlaqələndirmək olar. Məlumdur ki, mayalanmış yumurta hüceyrənin, və ya dölün uşaqlıq divarına implanatasiyasında əsas rol oynayan başlıca faktorlar progestesron və estradiol hormonudur və digər tərəfdən hamiləlik hormonu olan progesteronun sintezində estradiol yaxından iştirak edir. Apardığımız bir sıra tədqiqatın nəticələri bizə KA- nın uzunmüddətli qəbulunun qanda estradiol səviyyəsinə dozazdan asılı olaraq təsirini aşkara çıxartdı ki, dölün implantasiyaönü məhvini müvafiq hormonun qan plazmasındakı səviyyəsinin azalması ilə izah etmək olar.

Hamilə heyvanların doğuş öncəsi və doğuşdan sonrakı bədən çəkilərində baş verən dəyişikliklərin kontrol qrupa görə azlıq təşkil etməsini doğulan balaların ümumi çəkisinin azlığı ilə də izah etmək olar ki, bu da törənən nəslin sayında baş verən azalma ilə bağlıdır.

Beləliklə, aparılan tədqiqat nəticəsində aşkar edildi ki, KA-nın müxtəlif kimyəvi qruplarının nümayəndələri olan verepamilin 5 mq/kq , nifedipinin 5 mq/kq və diltiazemin 5 mq/kq dozasının hamiləlikdən öncə və hamiləlik zamanı qəbulu terotogen effekt törətmir.Yalnız verapamil və diltiazem preparatları təyin edilən dişilərin hamiləlik zamanı və doğuşdan sonrakı çəkisi, habelə balalarının ümumi çəkisi kontrol qrup balalarına nisbətdə azlıq təşkil etmişdir, habelə törənən nəslin sayının azalması müşahidə edilmişdir. Nifedipin qrupunda digər tədqiqat qruplarına nisbətən müvafiq parametrlərdə az əhəmiyyətli dəyişikliklər baş vermişdir. Aparılan tədqiqatın nəticələri bizə hamiləlik zamanı istər xroniki hestozlar və preklampsiya, istərsə də miemetriumun tonusunun yüksək olduğu vəziyyətlərdə digər antihipertenziv dərmanlardan daha az əlavə təsir xüsusiyyətinə malik olan KA-nın dihidropiridin törəməsi-nifedipinə üstünlük verilməsinin daha məqsədəuyğun olduğunu aşkara çıxartdı.

ƏDƏBIYYAT

Верткин, А. Л., Ткачева О. Н., Мурашко Л. Е. и др. (2006) Артериальная гипертония беременных: диагностика, тактика ведения и подходы клечению. Лечащий врач, **3:** 18-22.

Ушкалова Е.А. (2003) Лечение артериальной гипертензии во время беременности. Фарматека, **11:** 27-33.

Карпов Ю.А. (2007) Роль антагонистов кальция в лечении пациентов с сочетанием АГ и ИБС. Артериальная гипертензия, **1:** 27-33.

Ушкалова Е.А., Рунихина Н.К. (2012) Эффективность и безопастность антагонистов кальция во время беременности. Проблемы женского здоровья, **7 (4):** 55-59

Yeo S., Steele N. M., Chang M. C. et al. (2000) Effect of exercise on blood pressure in pregnant women with a high risk of gestational hypertensive disorders. J. Reprod. Med., **45 (4):** 293-298.

Abela D., Ritchie H., Ababneh D. et. al. (2010) The effect of drugs with ion channel- blocking activity on the early embryonic rat heart birth defects. Res B Dev Reprod Toxicol., **5:** 429-40.

Gilbert W. M., Young A. L. (2007) Danielsen B. Pregnancy outcomes in women with chronic hy-

pertension: a population-based study. J. Reprod. Med., **5(2):** 1046-1051

De Souza A.R., Amorim M.R., Costa A.R. (2008) Nifedipine antihypertensive treatment effects in preeclampsia. Acta Med. Port., **21(4):** 351–8.

Асметов В.Я.,Гурбанов Г.Н., Ганиев М.М. (2007) Влияние верапамила на побочные эффекты галоперидола. Экспериментальная и клиническая медицина, **5:** 45-47.

Weglarz L., Parfiniewicz B., Orchel A., Dzierzewicz Z. (2006) Antiproliferative effects of inositol hexaphosphate and verapamil on human colon cancer Caco-2 and HT-29 cells. Acta Pol. Pharm., **63:** 443-445.

Сравнительное Изучение Влияния Длительного Применения Антагонистов Кальция на ход Беременности и Перинатальное Развитие Плода

А.У.Кязимова

Кафедра фармакологии Азербайджанского медицинского университета

Основная цель исследования заключалась в сравнительном изучении влияния представителей антагонистов кальция из разных химических групп на ход беременности и внутриутрубное развитие. Эксперименты проводились на 126 половозрелых белых беспородных крысах-самках весом 190-220г. Животные были разделены на одну контрольную и 3 исследовательские группы по 32 животных в каждой. В течение 21 дня до беременности и на протяжении всей беременности ежедневно животным вводили верапамил, нифедипин и дилтиазем в дозе 5 мг/кг. Вес беременных самок до и после родов, в том числе плода определяли взвешиванием, число детенышей, их физическое развитие и возможные аномалии определяли визуально. В результате проведенных исследований было выявлено что, длительное применение АК не действует на плод тератогенно, удлиняет продолжительность беременности, верапамил и дилтиазем приводили к уменьшению веса самок до и после родов, по сравнению с контролем, а также к уменьшению веса родившихся детенышей и количества потомства. Изменения, наблюдаемые в группе нифедипина, по сравнению с контролем были статистически недостоверными. В потомстве самок, получавших нифедипин, наблюдались наименьшие изменения, нежели в других опытных группах.

Ключевые слова*: антагонисты кальция, беременность, перинатальное развитие, тератогенность*

Comparative Study Of The Effects Of Long-Term Used Representatives Of Calsium Channel Antogonists From Different Chemical Groups On The Course Of Pregnancy And Prenatal Development

A.U.Kazimova

Department of Pharmacology, Azerbaijan Medical University

The main purpose of the work was the comparative study of the influence of long-term used representatives of calcium channel blockers from different chemical groups on the course of pregnancy and intrauterine development of fetus. Experiments were performed on 126 adult albino female rats reached sexual maturity, with weight of 190-220g. The animals were divided into one control and 3 experimental groups, 32 females

in each group. Verapamil, nifedipine and dilitazem in 5 mg/kg doses were administered daily into abdominal area of animals in experimental groups during 21 days before pregnancy. Weights of the animals before and after birth, and weights of fetuses were measured. Number of fetuses, their physical development and possible anomalies were controlled visually. According to the results no anomalies were observed in pups and duration of pregnancy was prolonged. Weights of the animals in varapamil and dilitazem groups decreased compared with the control group rats before as well as after birth. Decreases were observed also in the fetal numbers and body weights. Statistically unreliable changes of the body weights after birth compared with the control group animals were observed for the nifedipine group females. No significant changes compared with the other group animals were observed in fetuses of nifedipine group females.

***Keywords**: calcium channel blockers, pregnancy, fetal growth, teratogency*